UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1939-1940. — N° 122

LES CONCEPTIONS ACTUELLES SUR LA TRANSMISSION DE L'INFLUX NERVEUX

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 29 juillet 1940

PAR

Joseph-Henri PARLANGE

Pharmacien

Né à LAROQUE-TIMBAUT (Lot-et-Garonne),
le 19 novembre 1897.

Examinateurs de la Thèse :

MM. FABRE, professeur ..... *Président.*
CHELLE, professeur .....
WANGERMEZ, professeur ..... *Juges.*
MACHEBOEUF, professeur .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6
—
1940

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536526_0021

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1939-1940. — N° 122

LES CONCEPTIONS ACTUELLES SUR LA TRANSMISSION DE L'INFLUX NERVEUX

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 29 juillet 1940

PAR

Joseph-Henri PARLANGE

Pharmacien

Né à LAROQUE-TIMBAUT (Lot-et-Garonne),
le 19 novembre 1897.

Examinateurs de la Thèse

MM. FABRE, professeur ..... *Président.*
CHELLE, professeur .....
WANGERMEZ, professeur ..... *Juges.*
MACHEBOEUF, professeur .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.
ASSESSEUR : M. LABAT.
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY, A. MANDOUL.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	N.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY, CHARRIER (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	MAGENDIE.
Physiologie	FRANCK.	id.	POUYANNE.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	DELMAS-MARSALET.	id.	MAHON.
id.	DE GRAILLY.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DERVILLÉE.	Physique médicale	AURIAC.
id.	SARIC.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	LOUBAT.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	GRANGER.
id.	DARGET.	Histoire natur. médicale et parasitologie.	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Accouchements	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceut que	AURIAC.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Puériculture	FAUGÈRE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLEE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA JEUNE EXUBERANCE DE MON FILS

Mon fils, tu es déjà chargé de tes soucis.
Ils se nomment : dictée, analyse, problème,
Histoire des héros généreux, et qu'on aime,
Des guerres, de leurs deuils, que tu n'as pas compris.

On vole, tout au long des rieuses journées,
Beaucoup d'heures joyeuses à tes plaisirs d'enfant,
Sans cesse on les ponctue d'un devoir exigeant,
On peuple ton esprit de choses surannées.

Tu penches bien souvent ton front sur le cahier,
Pourquoi faut-il toujours qu'on abrège tes jeux,
Qu'on te dise : « Travaille, et sois bien courageux,
Mon cher petit, car il faut être encor premier. »

Ah ! tu serais bien mieux de courir au soleil,
De t'ébattre joyeux parmi les fleurs des champs
Où l'air frais du matin, de son pastel vivant,
Mettrait sur tes deux joues sa touche de vermeil.

Et pourtant, nous avons travaillé tous les deux.
Tu comptais sur tes doigts la triste addition,
Heurtant, pour trouver la juste solution,
L'impassibilité des nombres fabuleux.

Sur les pas de géants j'ai suivi le trajet
Qu'ils avaient aplani pour notre pied fragile;
Ils montraient le sommet dont nous parle Virgile,
J'ai suivi à tâtons l'ombre de Dante inquiet.

Qui sait si le travail, je ne l'ai pas repris
Pour que tu sois moins seul à ta petite table,
Pour qu'elle te paraisse un peu plus excusable
La première page blanche que tu noircis.

Juillet 1940.

A SA MERE

A MA MERE — A MON PERE

Ma reconnaissance.

A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. FABRE

Professeur de Physiologie,
Directeur de l'Institut d'Education physique,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

LES CONCEPTIONS ACTUELLES

SUR LA

TRANSMISSION DE L'INFLUX NERVEUX

AVANT-PROPOS

Nous avions l'intention, pour traiter le sujet de notre thèse, d'apporter une modeste contribution expérimentale.

Le Professeur Fabre avait eu l'amabilité de nous admettre dans son laboratoire, et, pour terminer nos tardives études de médecine, nous aurions été heureux d'apporter une bien faible part à l'édifice commun.

Mais tout s'est arrêté soudain, tout, c'est-à-dire la vie, la vie toute simple, sans trop d'orgueil, celle qui vaut d'être vécue quand il y a « dans l'air pur des rires de garçons et de filles ».

Tout est devenu noir, l'élan est brisé — momentanément — vers quelque but que ce soit.

C'est donc une simple mise au point que nous présentons, en nous excusant, à cette fin de session, sur *les conceptions actuelles de la transmission de l'influx nerveux*, nous réservant ultérieurement de poursuivre sur un autre terrain un travail déjà très avancé, et que nous avons l'espoir de terminer.

INTRODUCTION

Il est curieux d'essayer de préciser comment l'imagination des anciens se représentait l'influx nerveux dans un temps où tout était inconnu de ce qui a trait aux courants et aux ondes électriques.

Ils voyaient dans cette force qui parcourt les nerfs « des esprits animaux, qui sont un corps très fluide se mouvant rapidement et facilement ».

Après la découverte du physicien italien Galvani, la notion du courant électrique devint une notion familière, et l'influx nerveux prit la figure « d'une électricité particulière inhérente à l'économie des animaux ».

Son contemporain et compatriote Volta répandit aussitôt que le hasard s'était servi d'une grenouille pour lui permettre sa découverte.

Cette notion, tout entière du domaine de la physique, semblait définitive : l'esprit se montrait satisfait... Il était commode, à mesure que l'électricité, irrésistiblement, prenait la première place, de considérer l'inextricable réseau que nous dévoilait l'histologie, parcouru par des courants dociles. Partout ils commandaient en maîtres dans « un effrayant silence », lancés par des plastides très particuliers, immuables et tout puissants.

Ils paraissaient se suffire à eux-mêmes dans tout ce travail de contrôle et de commande.

Il a fallu attendre plus d'un siècle le secours de la chimie, cette science que les physiciens voulaient considérer comme mineure, et dont l'extraordinaire épanouissement réhabilite les vieux rêves des alchimistes. Elle se hausse au niveau de la physique, la démarcation s'efface, toutes deux se pénètrent et tendent à devenir une science unique de mécanique

moléculaire qui régente des systèmes solaires en miniature où se meuvent des particules d'électricité en de minuscules écliptiques.

Que l'on arrache un seul d'entre eux, et voilà la transmutation qui donne la réponse au vers prophétique de Racine :

Comment en un plomb vil l'or pur s'est-il changé ?

Nous allons essayer de résumer :

— De quelle lumière toute nouvelle la chimie vint éclairer le problème qui nous occupe;

— Comment une conception chimique a pris naissance à côté de la conception de la transmission physique;

— Et comment, enfin, toutes deux peuvent se concilier.

*
* *

Comme le spécifie très nettement le titre de ce sujet, il s'agit uniquement de la transmission de l'excitation nerveuse (du passage de cette excitation depuis la terminaison du neurone jusqu'aux organes affecteurs ou d'un neurone à un autre neurone).

Les conceptions actuelles relatives à ce problème remontent en fait à l'expérience de Lœwi, en 1921-1922, sur le cœur de grenouille, qui paraissait montrer la possibilité de l'intermédiaire chimique entre le nerf et l'organe innervé. Les expériences de Lœwi, refaites par de nombreux auteurs, donnèrent tout d'abord des résultats contradictoires, si bien qu'en 1927, à la réunion plénière de la Société de biologie, Henri Frédéricq concluait à la transmission humorale de l'excitation, et Lapicque ne l'admettait pas encore. Par la suite, de très nombreux travaux, que nous étudierons ultérieurement, ont permis de confirmer la transmissibilité humorale de l'excitation nerveuse, du moins en ce qui concerne le système nerveux végétatif. Mais si l'intermédiaire chimique paraît être bien établi pour le système autonome,

il n'en est pas sûrement de même pour le nerf volontaire, en ce qui concerne son action sur le muscle strié, et non plus que de l'action d'une partie du système nerveux sur une autre de ces parties (c'est-à-dire la transmission de neurone en neurone).

Le plan de ce sujet découle logiquement de ces notions premières et sera le suivant :

1° Etude de la transmission de l'excitation nerveuse dans le système végétatif, faits expérimentaux qui démontrent la nature chimique de cette transmission, nature et mécanisme d'action de ces substances;

2° Etude de la transmission de l'excitation nerveuse dans le système nerveux cérébro-spinal, où l'on verra que le mécanisme de transmission chimique est encore hypothétique et que le mécanisme physique, défendu essentiellement par Lapicque et son école, demeure encore le plus vraisemblable;

3° Enfin, étude comparée des mécanismes physique et chimique de la transmission des excitations dans l'ensemble des systèmes nerveux.

I

TRANSMISSION DE L'EXCITATION NERVEUSE DANS LE SYSTEME VEGETATIF

L'expérience initiale de Lœwi, précédemment citée, consiste essentiellement en ceci :

Si l'on perfuse un cœur isolé de grenouille dont on a respecté les deux troncs vago-sympathiques, ce cœur bat régulièrement. On peut recueillir le liquide de perfusion qui sort de ce cœur isolé et perfuser avec lui un autre cœur de grenouille, qui battra lui aussi régulièrement à un rythme déterminé.

Excitons le bout cardiaque d'un des pneumogastriques du cœur isolé de la première grenouille, le cœur se ralentit. Si nous recueillons alors son liquide de perfusion et que nous perfusions avec lui le cœur de la deuxième grenouille, le rythme de ce cœur, lui aussi, se ralentit.

Il semble donc que l'excitation du bout cardiaque du X a fait passer dans le liquide une substance soluble qui, mise au contact de l'autre cœur, agit comme le X.

Consécutivement, Lœwi montre, par la même technique, que l'excitation du sympathique cardiaque libère également une substance soluble qui peut accélérer les battements du cœur, c'est-à-dire reproduire les effets de l'excitation du sympathique.

Depuis cette époque, ces expériences et leur interprétation ont suscité de nombreuses discussions. Une masse de documents a été réunie, si bien que l'intermédiaire chimique est aujourd'hui démontré dans beaucoup de cas, qui tous appartiennent à la vie de nutrition.

Tout d'abord, les premières expériences de Lœwi — qui n'étaient que peu convaincantes — furent discutées. Il obtenait surtout l'effet « inotrope » (c'est-à-dire la diminution d'amplitude des battements du cœur), et seulement un léger effet « chronotrope » sur le rythme cardiaque lors de l'excitation du X.

On avait aussi attribué les variations de l'amplitude des contractions à des effets hydrauliques, à des changements dans les réponses mécaniques du travail du cœur sous l'effet du liquide ajouté. Mais ces objections furent levées en 1925 par Frédéricq, qui observe que le second cœur de grenouille avait sa chronaxie diminuée sous l'effet du liquide vagal venu du premier cœur. Il est bien évident que des effets hydrauliques ne sauraient agir sur l'excitabilité.

De même, il a fallu dissocier plus nettement chez la grenouille l'action résultant de la production simultanée des deux substances : parasympathique et sympathique, par suite de la présence chez la grenouille de filets sympathiques à l'intérieur du X. Cette démonstration a été faite à l'aide de l'atropine, qui paralyse les fibres pneumogastriques.

Faute de mieux, Lœwi avait appelé tout d'abord ces deux substances substance vagale et substance accélératrice. Il eut ensuite l'idée d'identifier la substance sympathique à l'adrénaline, et plus tard la substance vagale à l'acétylcholine. Les méthodes de sensibilisation confirmèrent cette manière de voir.

Depuis lors de nombreuses recherches ont été accomplies, qui permettent d'accepter comme complètement valables les conclusions de Lœwi.

Nous allons les passer rapidement en revue.

A. — La substance accélératrice.

Cette substance peut être assimilée et homologuée à l'adrénaline. Si elle n'est pas l'adrénaline, elle est au moins un corps très voisin et à action comparable. Un faisceau de

preuves expérimentales permet d'arriver à ces conclusions :

1° Cette substance, tout comme l'adrénaline, est neutralisée dans son action par l'ergotamine (Lœwi, 1932);

2° Tout comme l'adrénaline, elle produit une vaso-constriction (Lanz, 1928);

3° Bacq et Brouha (1931) ont montré que cette substance possède à un haut degré, comme l'adrénaline, la propriété élective de faire contracter la membrane nictitante énervée du chat;

4° Argument d'ordre chimique : la réaction très sensible de Viole, caractéristique des corps à noyau benzénique, met en évidence la présence de tels corps dans le liquide de perfusion, quand on a excité le sympathique;

5° Des recherches spectrographiques (Bacq et Henry) dans ce liquide montrent que le spectre présente à l'ultra-violet les raies caractéristiques de ces corps;

6° Cette sympathine se comporte comme l'adrénaline vis-à-vis de la cocaïne (Bacq et Frédéricq), qui possède, comme on le sait, la propriété de refuser la réponse des muscles lisses ou sympathiques;

7° Les antioxygènes ont une même action sur la sympathine et sur l'adrénaline.

Pour préciser davantage : l'adrénaline et la sympathine sont identiques pour Bacq; l'adrénaline et la sympathine sont différentes pour Cannon.

B. — La substance vagale.

L'identification de la substance vagale est aussi difficile que celle de la sympathine en raison de la quantité infinitésimale de substance présente dans un cœur isolé de grenouille. Aussi faut-il encore faire appel à un faisceau de preuves expérimentales et biologiques pour tenter cette identification.

Il semble aujourd'hui (comme Lœwi l'avait déjà supposé) que la substance vagale est représentée par l'acétylcholine, ou tout au moins s'en rapproche considérablement :

1° L'acétylcholine à très faible dose possède, comme la substance vagale, la propriété de ralentir les battements d'un cœur perfusé;

2° L'acétylcholine et la substance vagale possèdent en commun les propriétés suivantes :

a) elles dialysent à travers une membrane de collodion;
b) elles résistent à la dessiccation;
c) elles sont rapidement détruites à la température ordinaire en milieu alcalin;
d) elles sont rapidement détruites en présence d'extrait aqueux d'organe. On attribue cette destruction de l'acétylcholine à la présence d'une choline estérase;
e) l'une et l'autre sont extraordinairement activées par l'ésérine, qui bloque l'estérase hydrolisante;
f) elles font remarquablement contracter le muscle de sangsue ésériné (Feldberg, Binet).

On a retrouvé cette substance vagale, disons « acétylcholine » :

— sur le cœur isolé de mammifère;
— sur le cœur *in situ;*
— Binet et Minz l'ont retrouvée dans le tronc même du sympathique.

Nous savons donc, en définitive, jusqu'à présent, que l'excitation du bout cardiaque du X libère l'acétylcholine et que l'excitation du sympathique cardiaque libère l'adrénaline sur le cœur isolé de grenouille.

Mais en même temps que les recherches rappelées plus haut s'efforçaient d'identifier ces substances, d'autres recherches concomitantes permettaient de multiplier et d'étendre à tout le système nerveux autonome la notion de l'existence de substances chimiques libérées par l'excitation nerveuse.

Nous ne citerons que les faits les plus caractéristiques :

1° Dale et Feldberg, en 1934, ont montré que le sang veineux éséríné recueilli à la sortie de l'estomac du chien dont on excite les pneumogastriques contient la même substance acétylcholinergique que le cœur.

2° Das l'humeur aqueuse de l'œil de lapin que l'on éclaire violemment (c'est-à-dire dont on excite par voie réflexe les fibres parasympathiques puisque la pupille se contracte), on trouve encore de l'acétylcholine (Engelhart).

3° Le liquide de perfusion d'une glande sous-maxillaire excitée par la corde du tympan fait contracter énergiquement un muscle de sangsue éséríné.

4° Enfin, l'excitation du parasympathique sacré chez les mammifères, qui possèdent, comme on le sait, des fibres vaso-dilatatrices (nerf érecteur), fait apparaître aussi de l'acétylcholine (Bacq).

En résumé, toutes les expériences — et elles sont nombreuses — démontrent que l'excitation des filets nerveux parasympathiques détermine, d'une manière très générale, la libération d'une substance chimique que l'on peut assimiler à l'acétylcholine, qu'il s'agisse de filets parasympathiques inhibiteurs (comme sur le cœur ou les vaisseaux) ou moteurs (comme sur le tube digestif).

Voyons maintenant comment se comportent les fibres orthosympathiques. Ce cas est ici particulièrement imprévu et intéressant :

De la confrontation des résultats expérimentaux obtenus par beaucoup d'auteurs il résulte que la substance produite dans le ganglion sympathique n'est pas de l'adrénaline, comme on aurait pu le supposer tout d'abord par analogie, mais bien de l'acétylcholine.

L'acétylcholine apparaît dans les ganglions sympathiques par stimulation des fibres sympathiques, comme l'ont montré Kib-Jakow, en 1933, puis Feldberg et Gaddum sur le ganglion sympathique cervical supérieur.

De même, Feldberg et Minz, en 1934, ont montré que de

l'acétylcholine apparaissait également dans la surrénale elle-même à la suite de l'excitation du splanchnique, c'est-à-dire de fibres analogues aux fibres préganglionnaires.

On a pu ensuite généraliser (bien que certaines objections puissent être formulées) et dire que l'excitation des fibres orthosympathiques préganglionnaires libère elle aussi, et d'une manière générale, de l'acétylcholine.

Quant aux fibres orthosympathiques postganglionnaires, elles agissent toutes par l'intermédiaire de l'adrénaline, comme l'ont montré les expériences de Cannon et de son école, de Bacq et Brouha, de Brinkam et van Dam, de Hermann. Ces expériences, qui portèrent sur l'excitation des filets périphériques orthosympathiques de l'intestin, de la glande sous-maxillaire, des pilo-moteurs, des vaso-moteurs, ont établi la généralité de cette action.

Citons l'expérience particulièrement démonstrative réalisée par Cannon.

Son expérience princeps est la suivante :

Dans un premier temps, il enlève à un chat les deux chaînes sympathiques, depuis le huitième ganglion thoracique jusqu'au ganglion stellaire. Puis il coupe le X droit au-dessous de l'origine du nerf laryngé, enlève la surrénale droite et énerve la surrénale gauche. Enfin, il énerve le foie. Il laisse l'animal se rétablir, et, au bout d'une dizaine de jours, procède à une deuxième expérience, qui est l'expérience proprement dite. Il stimule les deux chaînes sympathiques abdominales pendant trente secondes, et il constate alors une accélération du cœur. Cette accélération s'établit lentement, elle a son maximum deux ou trois minutes après la stimulation. Or, il n'existe plus aucune voie nerveuse, ni directe, ni réflexe. L'accélération cardiaque ne peut donc se produire que par voie humorale. Il en conclut que l'excitation a provoqué l'apparition d'une substance chimique qui, par voie sanguine, a atteint le cœur. On constate d'ailleurs en même temps une contraction des muscles pilo-moteurs et des vaisseaux de la région pelvienne. Une contre-épreuve est possible : si l'on vince les vaisseaux de la région stimu-

lée et qu'on attende un certain temps avant de rétablir la circulation, on n'a pas d'accélération du cœur.

L'autre série d'expériences particulièrement démonstratives a été réalisée par le professeur Hermann et ses élèves, qui démontrent par la méthode oncographique le passage dans le sang de la sympathine à l'occasion d'excitations sympathiques étendues sur le chien.

Si donc nous considérons maintenant l'ensemble du système autonome, comme le montre le schéma ci-après, nous voyons qu'il faut distinguer :

1° d'une part, les fibres sympathiques postganglionnaires, qui libèrent de l'adrénaline ou une substance très voisine;

2° et, d'autre part, les fibres parasympathiques et les fibres sympathiques préganglionnaires, qui libèrent de l'acétylcholine ou une substance très voisine.

On peut, avec Dale, appeler les premières fibres adrénergiques et les deuxièmes fibres cholinergiques.

La question qui se pose maintenant est de savoir si les substances chimiques libérées ainsi par l'excitation nerveuse végétative sont capables de provoquer directement sur l'organe effecteur un effet comparable à celui de la stimulation nerveuse.

Est-ce bien par l'intermédiaire de ces substances et exclusivement par leur intermédiaire qu'agissent les nerfs, ou bien ces substances ne sont-elles que des témoins de l'excitation nerveuse ? C'est ce que nous allons essayer de voir.

Un premier argument est fourni par la spécificité des actions :

— l'adrénaline reproduit exactement partout l'action des fibres adrénergiques;

— l'acétylcholine reproduit exactement partout l'action des fibres cholinergiques,

et cette identité d'action prend toute sa valeur si l'on se rappelle que l'action des fibres adrénergiques est motrice sur certains effecteurs, inhibitrice sur d'autres, et que les fibres

cholinergiques possèdent une action aussi diverse et d'ailleurs toujours de sens opposé à la précédente.

Tableau résumant quelques actions des deux fibres sur certains organes.

	Adrénaline et filets sympathiques	Acétylcholine et filets parasympathiques
Iris	Dilaté	Contracté
Bronches	Dilatées	Contractées
Vaisseaux	Contractés	Dilatés
Cœur	Accéléré	Ralenti
Tube digestif	Inhibiteur	Moteur

Il n'y a qu'un seul désaccord entre la théorie et l'expérience : c'est le cas des glandes sudorales, qui, innervées par le sympathique, sont activées par l'acétylcholine. Sur elles l'adrénaline est sans effet. Mais cette exception confirme, en réalité, la règle générale, car (Dale et Feldberg) l'excitation des filets sympathiques sudoripares chez le chat libère de l'acétylcholine.

Qualitativement, il y a donc superposition exacte entre l'action :

— des filets adrénergiques et de l'adrénaline d'une part;

— des filets cholinergiques et de l'acétylcholine d'autre part.

Quantitativement, des expériences de Cannon et Rosenbluh, de Bacq et Frédéricq, sur lesquelles nous n'insisterons pas davantage, parce qu'elles ne sont pas suffisamment démonstratives, tendent à montrer qu'il y a égalité d'action entre l'adrénaline libérée par l'excitation des fibres adrénergiques et l'excitation des fibres adrénergiques elles-mêmes.

Enfin, les vitesses de diffusion des excitations nerveuses paraissent bien être celles des diffusions des substances adré-

nergiques et cholinergiques, diffusion plus rapide et plus grande pour les fibres adrénergiques que pour les fibres cholinergiques, dont l'acétylcholine est rapidement détruite.

Il semble donc bien, en définitive, que l'acétylcholine et l'adrénaline représentent autre chose que le témoin de l'excitation nerveuse végétative et sont de véritables intermédiaires chimiques de cette excitation.

C'est par elles que paraît bien agir en d'autres termes l'excitation nerveuse végétative.

Il reste à se demander à présent comment le potentiel d'action, l'onde de dépolarisation qui parcourt une fibre nerveuse excitée, peuvent déterminer sur l'organe effecteur la libération de ces substances.

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que les filets nerveux et leur terminaison n'ont pas du tout une structure glandulaire sécrétoire.

L'adrénaline, molécule aromatique dérivée du pyrocatéchol présente une formule chimique assez complète. Il est totalement impossible, comme le dit Bacq, que les terminaisons sympathiques postganglionnaires puissent arriver à la synthétiser à partir d'éléments simples. Il est probable que le point de départ est une substance très voisine de l'adrénaline, mais inactive et dissimulée, et que l'onde de dépolarisation détermine par une modification chimique légère la libération de l'adrénaline.

Quelle est cette substance mère de l'adrénaline ? Seules, des hypothèses peuvent être formulées.

Bacq prétend — et à peu près gratuitement, comme il l'avoue lui-même — que les fibres postganglionnaires, excitées et devenues le siège d'un potentiel d'action, libèrent à leurs extrémités des ions H^+, qui feraient repasser à l'état d'adrénaline active l'adrénaline oxydée.

Quant au mécanisme intime de libération de l'acétylcholine, il demeure lui aussi encore mystérieux.

Il est probable qu'elle est formée à partir de la choline, préexistant en abondance dans tous les tissus.

Selon Brown et Feldberg, ce serait la présence d'ions K qui permettrait la libération de l'acétylcholine. Dans tous les perfusats, l'addition de KCl leur a montré, en effet, que la quantité d'acétylcholine augmente considérablement.

Admettons donc que c'est par l'intermédiaire de l'ion K que l'acétylcholine est formée à partir d'une substance inactive, et que les fibres cholinergiques ont pour effet de la transformer en une substance très voisine mais active : l'acétylcholine.

Remarquons en passant que cette hypothèse rejoint celle plus ancienne de Zondek, selon laquelle l'action des nerfs végétatifs s'exerceraient par l'intermédiaire d'ions :

— ions K pour les fibres du pneumogastrique;
— ions Ca pour les fibres du sympathique.

D'autant que l'on sait que les variations de l'état d'équilibre des ions K et Ca s'accompagnent de modifications des ions H et OH et modifient l'activité fonctionnelle et l'excitation de l'organe qui en est le siège (Garrelon, Santenoise et Merklen).

On voit donc, au terme de cette étude, qu'il nous est possible de schématiser très simplement le mécanisme de l'excitation nerveuse végétative :

L'influx nerveux qui parcourt une fibre nerveuse détermine à l'extrémité de cette fibre — par l'intermédiaire possible de modifications ioniques — la libération suivant les cas : d'acétylcholine ou d'adrénaline, et c'est l'action spécifique de la substance ainsi libérée qui détermine à son tour la réponse de l'organe effecteur : motrice ou inhibitrice.

Pourtant tous les auteurs ne sont pas d'accord pour admettre que tous les phénomènes de la transmission de l'excitation nerveuse se passent avec une aussi belle simplicité :

Lapicque admet, par exemple, que la transmission de l'excitation nerveuse végétative peut être double :

— ou bien chimique;
— ou bien physique;

alors que Dale proclame l'exclusivité absolue de la transmission chimique.

A propos du système cérébro-spinal, nous verrons de plus près les grandes lignes de la discussion.

Ungar considère que la transmission chimique de l'excitation nerveuse végétative peut s'exercer par des substances autres que l'acétylcholine et l'adrénaline. Pour lui, l'histamine serait le médiateur intervenant dans les phénomènes de vaso-dilatation, en particulier dans la vaso-dilatation antidromique et aussi dans un certain nombre de processus pathologiques.

En réalité, on ne sait pas encore de manière certaine si « l'histaminergie » doit être considérée comme un phénomène physiologique ou bien simplement pathologique.

Enfin, un certain nombre d'auteurs pensent que les substances adrénalinergiques et cholinergiques n'ont pas nécessairement la spécificité d'action que les travaux cités jusqu'à présent veulent leur accorder, mais que, en réalité, l'action de ces substances dépend essentiellement de l'organe récepteur.

En résumé, nous pouvons dire que la théorie chimique de l'excitation nerveuse végétative paraît la plus vraisemblable, mais qu'elle présente encore un certain nombre d'obscurités et qu'il est peut-être prématuré de lui donner une trop rigoureuse simplicité.

II

TRANSMISSION DE L'EXCITATION NERVEUSE DANS LE SYSTEME CEREBRO-SPINAL

La deuxième partie de ce travail a trait au mécanisme de la transmission nerveuse dans le système cérébro-spinal, et en particulier : entre le nerf moteur et le muscle strié, d'une part; entre les différents neurones, d'autre part.

Dans ce cas particulier, deux théories s'affrontent (peut-être, comme nous le verrons en concluant, sont-elles, en réalité, complémentaires).

Il s'agit tout d'abord de la théorie physique de transmission de l'excitation nerveuse, qui fait intervenir comme loi fondamentale la loi de l'isochronisme, établie par Lapicque et son école.

Cette théorie a été pendant longtemps et jusqu'à ces toutes dernières années la seule qui soit invoquée pour expliquer la transmission de l'excitation nerveuse vers l'organe de réponse ou même de neurone à neurone.

Dans ces dernières années, sous l'influence des travaux de Dale et de ses collaborateurs, on a essayé d'étendre la théorie des médiateurs chimiques au mécanisme neuro-musculaire en général.

Nous allons envisager tout d'abord la transmission synaptique.

On sait que le système nerveux possède une structure discontinue. C'est là, depuis Ramon y Cajal, la conclusion à laquelle conduisent toutes les techniques modernes, et on appelles synapse, depuis Forster (1897), l'articulation entre neurones.

Par analogie, on appelle synapse neuro-musculaire le point de jonction entre le nerf et le muscle strié.

La propagation de l'influx le long de la fibre nerveuse résulte, on le sait, d'un phénomène d'auto-excitation électrique.

En est-il de même au niveau des terminaisons ?

Voyons les conditions que doit réaliser une théorie physique pour être valable. Les préparations histologiques du système nerveux révèlent un lacis inextricable de voies possibles. Si, par exemple, on suit le trajet d'un neurone sensible ou sensoriel, on voit qu'il atteint beaucoup de neurones à chemins ascendants ou descendants et aussi des neurones intercalcaires.

Un influx nerveux pourrait donc, à priori, ébranler un grand nombre de neurones, et, d'après la structure anatomique du système nerveux, rien ne s'opposerait à ce que, de proche en proche, un seul influx sensible ébranlât tous les neurones du système nerveux.

Or, un tel système d'irradiation est impossible et serait du domaine pathologique.

A l'état normal, un influx sensible ne met en jeu qu'un nombre très limité de neurones. Il se « fraie » une voie bien déterminée à travers le système nerveux. Par conséquent, il est nécessaire d'admettre que la transmission ne se fait pas d'une manière désordonnée, mais bien d'une manière élective et sélective.

La structure anatomique du système nerveux ne révèle rien de précis sur ces chaînes neuronales. Il faut donc envisager un mécanisme « d'aiguillage », comme l'a fait Lapicque avec sa belle théorie physique, qui peut, avec cet auteur, s'énoncer ainsi :

La commande d'un élément nerveux par un autre, formant synapse avec lui, résulterait d'une excitation électrique due au potentiel d'action apparaissant dans un circuit local de synapses lors d'excitations nerveuses.

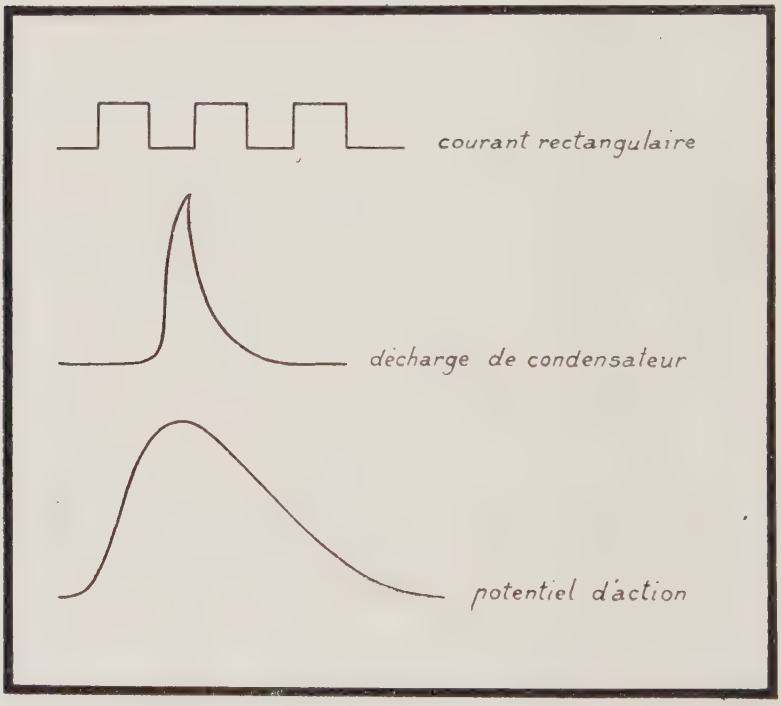
Ce circuit s'établit grâce aux électrolytes qui sont en solu-

tion dans le milieu entourant la substance nerveuse. Cette hypothèse a été vérifiée :

1° sur le nerf artificiel de Lillie;

2° sur une cellule géante, par Osterhaut.

Mais il reste à expliquer les phénomènes d'aiguillage pour expliquer le mécanisme de la transmission synaptique dans les conditions habituelles. Il faut étudier des modalités d'excitation ressemblant au potentiel d'action.



La forme de cette excitation est très différente de l'excitation électrique artificielle, qui est rectangulaire ou bien à début brusque et à décours progressif lorsqu'il s'agit de condensateurs, tandis que le potentiel s'établit progressivement. On réalise un potentiel d'action analogue à l'influx nerveux physiologique par la méthode des doubles condensateurs.

Il est classique de dire qu'avec une excitation graduelle-

ment établie on pouvait avoir une excitation inefficace même avec un gros voltage, car la durée d'établissement a une importance très grande en ce qui concerne la réponse d'un muscle rapide.

Les résultats expérimentaux précédents permettent de concevoir la possibilité d'un aiguillage dans les centres nerveux, basée sur les rapports entre les chronaxies (c'est-à-dire entre l'excitabilité du neurone effecteur et le potentiel d'action du neurone incident) des neurones atteints par un potentiel d'action afférent (ou incident) et la durée de ce dernier.

Supposons que le potentiel d'action d'un neurone incident atteigne deux neurones de chronaxies différentes : il se propagera dans le neurone dont la chronaxie sera la plus voisine de la sienne.

On peut le démontrer d'une manière originale en mettant en dérivation dans un circuit d'excitation par double condensateur un sciatique de grenouille et un sciatique de crapaud. On peut exciter soit l'un, soit l'autre, suivant le voltage et la durée de l'excitation.

La transmission entre deux éléments formant synapses paraît dépendre de deux facteurs :

1° un rapport de durée entre :
le potentiel d'action du premier,
et la chronaxie du deuxième;

2° un rapport d'amplitude entre :
le potentiel d'action du premier,
et la rhéobase du second.

Ces conditions sont analogues à celles qui doivent exister entre un récepteur radiophonique et l'onde hertzienne.

Il doit exister :

1° un accord entre :
les longueurs d'onde du récepteur,
et celles du signal incident;

2° un rapport défini entre :

l'amplitude du signal,
et la sensibilité du récepteur.

Cette comparaison élégante a été formulée par Lapicque.

D'une manière générale, on peut donc conclure que la transmission synaptique s'opère au mieux quand la rapidité fonctionnelle des éléments qui entrent en jeu est voisine. C'est là une analogie tout à fait remarquable avec les phénomènes de résonance.

Pour qu'il y ait résonance, en effet, entre un émetteur et un récepteur, il faut et il suffit que le phénomène incident fasse naître dans le récepteur un phénomène d'allure assez semblable au phénomène incident.

Et ceci nous amène à la règle de l'isochronisme de Lapicque :

La transmission entre deux éléments *a* et *b* formant synapse exige un certain accord entre :

— la durée du potentiel d'action de *a*,
— et la chronaxie de *b*.

Ceci est indiqué d'une façon évidente par les expériences du double condensateur. Cet accord montre que la condition optima de passage est remplie quand les éléments formant synapse ont même rapidité fonctionnelle.

En conséquence, l'égalité de chronaxie de part et d'autre de la synapse, ou isochronisme, doit être une condition de transmission facile.

On le démontre d'une manière directe et d'une manière indirecte.

Vérification directe.

On ne peut évidemment songer à mesurer les chronaxies des deux éléments d'une synapse dans les centres nerveux, mais on peut déterminer séparément la chronaxie de chaque élément d'une synapse neuro-musculaire. On trouve ainsi

que la chronaxie du muscle de grenouille (à 15°) est de 0σ3, et que celle des fibres musculaires du gastrocnémien excité directement est de 0σ3 à 0σ4.

Mais on peut se demander si, dans ce dernier cas, on n'excite pas les filets nerveux qui se ramifient dans le muscle. Or, on retrouve également les mêmes chiffres en opérant sur une partie musculaire dépourvue de fibres nerveuses (partie pelvienne du couturier de grenouille).

Vérifications indirectes.

a) *Action du curare.* — Si on trempe dans du sérum physiologique contenant du curare une patte galvanoscopique tout entière, la préparation est inexcitable.

— Si on y trempe seulement le nerf, il reste parfaitement excitable ainsi que le muscle.

— Mais si on immerge le muscle, l'excitation du nerf est inefficace, on n'obtient aucune réponse, et cependant l'excitation directe du muscle reste possible. C'est que, comme l'a démontré Claude Bernard, le curare sépare fonctionnellement le nerf du muscle.

Et Lapicque en a donné la raison : cette dissociation résulte de l'augmentation de la chronaxie musculaire sous l'influence du curare. Elle devient 5, 10, ou même 20 fois supérieure à celle de son nerf moteur.

b) *Influence de la fatigue.* — Sur le muscle isolé on constate, au bout d'un certain nombre d'excitations, que le muscle ne se contracte plus sous l'influence des mêmes excitations transmises par son nerf moteur. C'est qu'il s'intoxique par les produits de son métabolisme. Il est cependant toujours excitable directement.

Lapicque a montré que là encore la chronaxie de ce muscle fatigué devient très supérieure à celle de son nerf moteur.

Si on laisse le muscle se reposer, on constate que lorsqu'il

devient à nouveau excitable par l'intermédiaire de son nerf les chronaxies du nerf et du muscle sont redevenues sensiblement égales.

c) *Action de la dégénérescence nerveuse.* — Quelques jours après sa section, un nerf n'est plus excitable, mais le muscle l'est toujours directement. Sa contraction, il est vrai, devient anormale et très prolongée. Sa chronaxie devient très élevée. Elle peut même atteindre 100 fois la chronaxie normale (Laugier et Bourguignon, *Notions de chronalysme*).

Si le nerf régénère, la chronaxie du muscle revient peu à peu à son chiffre normal; et lorsque la transmission de l'influx se rétablit, on observe sensiblement l'égalité des chronaxies.

d) *Action pharmacodynamique.* — Certaines substances agissent sur la chronaxie nerveuse :

— La strychnine, en particulier, provoque la diminution de la chronaxie et une tendance à l'excitation, ce qui permet de comprendre la diffusion de l'activité réflexe dans l'intoxication strychnique.

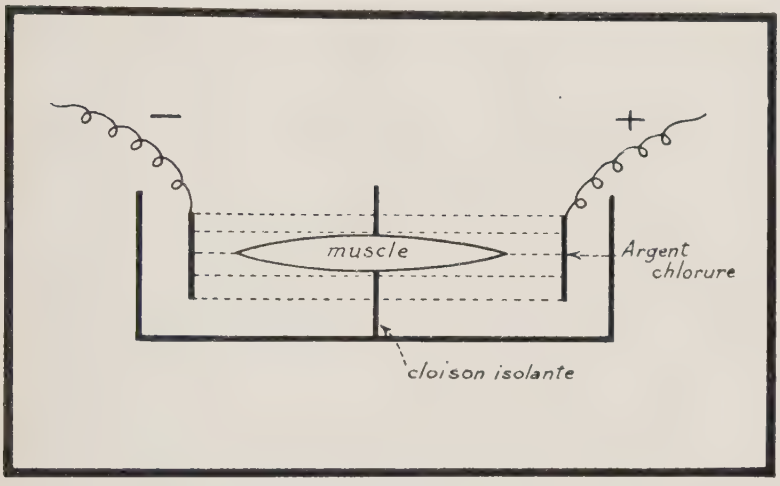
— Inversement, les bromures augmentent les temps de chronaxie, et cela permet de comprendre l'hyporéflectivité sous l'influence de cette substance.

L'ensemble de ces faits expérimentaux a permis de conclure d'une manière certaine qu'ainsi que l'avait établi Lapicque la transmission neuro-musculaire normale était liée à une égalité de chronaxies, c'est-à-dire à un isochronisme neuro-musculaire.

Cependant, dans la période contemporaine toute récente, certaines critiques ont été adressées à cette règle intangible de l'isochronisme. Rushton, en particulier, en plaçant un muscle dans un cristalliseur rempli de liquide de Ringer et en séparant en deux compartiments le cristallisoir à l'aide d'une paroi d'ébonite percée que traverse le muscle, a montré que l'on pouvait observer dans ces conditions et sur ce

muscle des chronaxies très supérieures aux chronaxies habituelles et pouvant atteindre 100 fois la valeur des chronaxies normales.

Ces variations de chronaxies résultent de la surface effective des électrodes.



D'autre part, dans les conditions physiologiques, la chronaxie d'un muscle varie aussi quelque peu d'un moment à l'autre. Sa chronaxie est en effet subordonnée à l'influence des centres nerveux, dont l'influence variable détermine des chronaxies de subordination différentes de sa chronaxie de constitution, qui, elle, est indépendante de l'état du relâchement ou de contraction du muscle.

En réalité, il n'y a pas un isochronisme parfait entre les deux neurones (ou entre le neurone et le muscle) au niveau d'une synapse.

La chronaxie du neurone incident doit être toujours un peu supérieure à celle du neurone récepteur. Autrement dit, la chronaxie en amont doit être légèrement supérieure à la chronaxie en aval. On comprend dès lors que, dans les conditions de fonctionnement physiologique, la conduction ne

joue que dans un seul sens et qu'il n'y ait pas transmission indifférente ou réciproque.

Il semble donc, en conclusion, d'après la théorie physique que nous venons de résumer sommairement, que tout se passe comme si c'était un potentiel d'action qui transmette de neurone à neurone ou de nerf à muscle l'influx nerveux qui chemine tout le long du nerf.

III

EXTENSION DE LA THEORIE DES MEDIATEURS CHIMIQUES AU MECANISME NEURO-MUSCULAIRE EN GENERAL

Et pourtant, dans ces dernières années (1934), Dale avait déjà essayé d'étendre la théorie des médiateurs chimiques au muscle squelettique.

Sa technique expérimentale est la suivante :

Si, chez un chat, on extirpe les ganglions cervicaux supérieurs et qu'on attende dix jours pour que les branches efférentes soient dégénérées, si l'on perfuse alors la langue, c'est-à-dire un muscle strié, et qu'on excite le nerf grand hypoglosse, qui ne contient plus que les fibres motrices, le perfusat additionné d'ésérine accuse les propriétés caractéristiques dues à la présence d'acétylcholine.

L'excitation d'un nerf moteur volontaire libère donc de l'acétylcholine.

Mais, dans les conditions physiologiques, le muscle normal est insensible, ou très peu sensible à l'acétylcholine; il ne semblerait donc pas possible d'interpréter la présence d'acétylcholine dans le perfusat d'un muscle strié comme la cause responsable de sa contraction.

Cependant, par un artifice opératoire, Brown, Dale et Feldberg ont montré que l'injection brutale d'acétylcholine dans l'artère nourricière d'un muscle dont on a supprimé les connexions nerveuses détermine une contraction de ce muscle.

Au contraire, pas de réponse si l'injection est faite lentement (expérience sur le gastrocnémien d'un chat spinal).

Bien que cette expérience ne soit pas comparable aux conditions physiologiques, Dale n'hésite pas à conclure que c'est par libération d'acétylcholine au niveau de la synapse que l'excitation nerveuse réalise son action.

Lapicque a critiqué cette conclusion, peut-être un peu prématurée. Il fait remarquer en particulier que si, vraiment, la

libération d'acétylcholine était responsable de la contraction musculaire striée, elle devrait diffuser très rapidement autour de la synapse. Or, les propriétés physicochimiques de cette substance sont incompatibles avec une telle diffusion.

Il faudrait aussi que cette acétylcholine fût détruite très rapidement, et cela dans un temps de l'ordre de 1/100 de seconde, qui est celui de la période réfractaire du muscle squelettique pour permettre à un deuxième influx nerveux de devenir efficace.

Or, la vitesse d'hydrolyse de l'acétylcholine dans le muscle est relativement faible.

Signalons toutefois que les expériences plus récentes de Nachmansohn lèvent en partie cette difficulté.

Les auteurs expérimentèrent (octobre 1939) sur l'organe électrique de la torpille. Ils purent démontrer la nature cholinergique de l'influx nerveux et aussi que les nerfs de ce poisson agissent bien par libération d'acéthylcholine.

L'organe électrique est en effet un assemblage de plaques motrices identiques à celles des muscles, mais qui ne sont pas garnies de fibres musculaires.

Par analogie, ils supposèrent un même mécanisme à ces deux structures.

Et Nachmansohn, ayant trouvé dans les plaques motrices des muscles une forte concentration de la choline estérase, suggéra à Marnay une étude similaire de l'organe électrique de la torpille. Ils trouvèrent une concentration d'estérase beaucoup plus forte que celle de tout autre organe examiné jusqu'à ce jour.

Marnay (1937), Nachmansohn et Lederer (1939) trouvèrent de même une teneur en acéthylcholine de 60-100 $^{\mu gr.}$ par gramme de tissu frais.

Ils purent alors montrer expérimentalement la libération d'acéthylcholine en perfusant l'organe avec une solution salée et ésérinée.

Dans un premier temps, le courant veineux qui sort de l'organe non excité ne produit aucune réaction sur le muscle

de sangsue. Dans un deuxième temps, après excitation répétée des nerfs (fréquence 10 à 15 à la seconde), le liquide veineux produit sur la sangsue de fortes contractions.

En contrepartie, ils ont pu montrer l'effet de l'acéthylcholine sur la décharge de l'organe de la torpille. Des doses artérielles successives de 10 à 200 $^{\mu gr.}$ provoquèrent des augmentations de voltage et de durée proportionnelles aux doses injectées.

L'addition d'ésérine (amplificateur) permit d'obtenir le même effet avec des doses moindres : 2 à 5 $^{\mu gr.}$

La conclusion de l'étude qui précède paraît être la suivante :

— la transmission de l'influx nerveux végétatif est de nature chimique;

— la transmission de l'influx nerveux cérébro-spinal paraît être plutôt de nature physique.

Faut-il donc admettre qu'il existe un antagonisme aussi marqué entre ces deux mécanismes de transmission ?

Il devient de plus en plus possible, semble-t-il, à l'aide des dernières recherches qui ont été effectuées à ce sujet, de penser que ces deux mécanismes de transmission ne sont pas incompatibles, mais peuvent, au contraire, coexister.

Dans le système végétatif, il y aurait prédominance d'action du mécanisme chimique, et dans le système cérébro-spinal il y aurait prédominance d'action du mécanisme physique.

C'est ce que nous allons essayer d'établir en terminant cette étude.

Les résultats expérimentaux qui permettent d'envisager la coexistence de cette dualité d'action sont les suivants :

1° La membrane nictitante du chat est difficilement excitable normalement par des stimulations électriques, mais elle est très sensible à l'action de l'adrénaline.

Cette membrane nictitante est devenue pratiquement insensible à l'adrénaline, et, au contraire, l'excitation du sympathique cervical la fait aisément contracter.

A la suite de l'injection de substances sympathicolytiques comme l'ergotamine, l'ergotoxine, l'yohimbine, et surtout d'un produit synthétique nouveau réalisé par Fourneau : le 933 F ou piperidino-méthyl-benzo-dioxane, la membrane nictitante énervée et après dégénérescence du nerf devient excitable facilement par des courants relativement faibles; sa chronaxie est passée de 180$^{\sigma}$ à 85$^{\sigma}$.

Si maintenant on injecte de la cocaïne, l'injection de l'adrénaline redevient efficace, et en même temps la membrane devient moins sensible aux stimulus électriques directement appliqués; sa chronaxie remonte.

Le 933 F rend donc la membrane fonctionnellement plus rapide, plus sensible au stimulus électrique, et moins sensible à l'adrénaline.

2° On peut dissocier les effets dus au médiateur chimique et à l'influx nerveux dans les phénomènes d'inhibition sur le rein.

On prend deux chiens et on les place en circulation croisée, carotide et jugulaire de A étant réunies respectivement à l'artère et à la veine rénale de B. Le rein de celui-ci est donc isolé de sa vascularisation. Il est mis dans un plétysmographe pour observer les phénomènes de vaso-motricité.

On observe dans ces conditions une vaso-dilatation rénale par excitation du nerf de Héring de B et aussi une vaso-dilatation rénale par injection d'acétylcholine au chien A.

On peut dissocier ces deux effets : si l'on fait au chien donneur A une injection d'atropine, l'injection acétylcholine dans l'artère du rein irrigué, au lieu de produire la vaso-dilatation attendue, produit de la vaso-constriction, tandis que l'excitation du nerf de Héring tout de suite après continue à produire son effet de vaso-dilatation normale.

Au contraire, après injection préalable d'ergotamine au rein irrigué, l'injection d'acétylcholine au chien donneur provoque la vaso-dilatation normale chez le chien récepteur, tandis que l'excitation du nerf de Héring du chien récepteur est sans effet.

Conclusion : l'ergotamine a rendu le tissu insensible à l'influx nerveux et sensible à l'acétylcholine.

Ainsi donc, deux mécanismes de transmission paraissent pouvoir coexister.

Pour conclure, voyons les conditions probables de fonctionnement à l'état physiologique :

Pourquoi, dans ces conditions, le médiateur chimique paraît-il être le seul responsable de la transmission de l'influx nerveux végétatif, bien que l'autre mécanisme physique puisse, théoriquement ou artificiellement, coexister ?

C'est qu'il existe entre le nerf végétatif et l'organe de réponse (muscle lisse, par exemple), un hétérochronisme très accentué, c'est-à-dire que la chronaxie du muscle lisse est très supérieure à la chronaxie de son nerf végétatif. Dans ces conditions, la transmission de l'influx nerveux par un mécanisme physique est impossible (loi de l'isochronisme).

Au contraire, une série d'excitations électriques, libérant chacune une petite quantité de médiateurs chimiques, pourra, par cette transmission chimique, arriver à rendre efficace l'excitation nerveuse : c'est ainsi qu'on peut interpréter la nécessité d'excitation itérative sur les nerfs végétatifs.

Inversement, pourquoi, dans les conditions physiologiques, le mécanisme physique de transmission paraît-il être seul responsable de la transmission de l'influx nerveux cérébro-spinal, bien que le médiateur chimique soit artificiellement susceptible de manifester son action ?

C'est que, dans les conditions normales, il existe un isochronisme au moins approximatif entre le nerf moteur et le muscle strié, ou entre les neurones.

Le mécanisme physique agit donc avant que le médiateur chimique ait eu le temps de diffuser et de manifester son action.

On peut donc dire que le mécanisme physique est le mécanisme des tissus rapides; la transmission chimique, au contraire, est le mécanisme des tissus lents, ou plus exactement, puisque les deux mécanismes se superposent, que le mécanisme chimique est négligeable pour les tissus les plus

rapides et le mécanisme physique est négligeable pour les tissus les plus lents.

Nous terminerons par cette pensée de philosophie scientifique : « Les théories sont généralement exactes dans ce qu'elles affirment, et fausses dans ce qu'elles nient. »

La transmission chimique est un fait, la condition d'isochronisme en est un autre. On voit que ces deux mécanismes peuvent se concilier.

*
* *

Nous avons résumé succinctement l'état des connaissances sur la transmission de l'influx nerveux.

Les physiologistes réussissent à pénétrer des secrets de plus en plus délicats. Ils nous mettront en pièces comme ils le feraient d'un automate.

Leur science expérimentale, qui déjà, avec Bacon, s'intitulait « la maîtresse des sciences et considérait les autres comme ses servantes », leur dévoile l'une après l'autre nos fonctions les plus subtiles.

Descartes, à son tour, pour faciliter la recherche, recommande, dans un précepte célèbre, « de diviser chacune des difficultés en autant de parcelles qu'il se pourra ».

Bientôt nous serons semblables à l'homme de verre de l'Exposition...

Mais voilà ! Notre harmonie ne restera-t-elle pas toujours mystérieuse ?

Chaque petit problème, quand il est résolu scientifiquement, fait-il avancer d'un seul pas la tentative de saisir l'être humain dans sa troublante unité ?

La charmante princesse Elisabeth, qui avait pris le philosophe des *Passions de l'âme* comme directeur de son esprit, lui écrivait : « Je trouve que les sens me montrent que l'âme meut le corps, mais ne m'enseignent point la façon dont elle le fait. »

Ah ! chère princesse, comme elle a bien mis le doigt sur le vide de toute dissection !

Tous les petits pas que l'on a voulu faire depuis ont dû nous laisser exactement à la même place.

CONCLUSIONS

A la suite de ce rapide exposé sur les conceptions actuelles de la transmission de l'influx nerveux, on voit que deux hypothèses bien distinctes se dégagent désormais :

I. — Le mécanisme chimique de transmission de l'influx nerveux est le mécanisme des tissus lents.

II. — Le mécanisme physique de transmission de l'influx nerveux est le mécanisme des tissus rapides.

III. — En réalité, ces deux mécanismes se superposent, mais en fait le mécanisme chimique est négligeable pour les tissus les plus rapides, et le mécanisme physique est négligeable pour les tissus les plus lents.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Le Président,

R. FABRE.

Vu : *Le Doyen,*

Pour le Doyen :

L'Assesseur,

LABAT.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 15 juillet 1940.

Le Recteur de l'Académie,

G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

Adechinsky (A.). — Sur la nature histaminique de la substance libérée dans la peau sous l'influence d'agents physiques. *C. R. Soc. biol.*, 1933, t. 112, p. 1216.

Alpern (D.-E.) et Tzomaya (P.-D.). — Agents chimiques de l'excitation nerveuse dans les dysfonctions végétatives. *Presse médicale*, 1937, t. 2 (17 nov.).

Ammon (R.). — Die cholinestérase erg. *Enzimforsch.*, IV, 102, 1935.

Bacq (Z.-M.). — Recherches sur la physiologie du système nerveux autonome. *Arch. inter. pysiol.*, 1933, t. 36, p. 167.

— La pharmacologie du système nerveux autonome. *Ann. de physiol. et physicochimie biol.*, t. 10, p. 468, 1934.

— La transmission chimique des influx dans le système nerveux autonome. *Ergebn. physiol.*, 1935, t. 37, p. 82.

— Sensibilisation à l'adrénaline et à l'excitation des nerfs adrénergiques par les antioxygènes. *Bull. Acad. roy. belge*, 1935, t. 15, p. 507.

— Sensibilisation à l'adrénaline et à l'excitation des nerfs adrénergiques par les antioxygènes. *Arch. int. physiol.*, 1936, t. 42, p. 340 et 1936, t. 44, p. 15.

— Transmission chimique de l'excitation du nerf moteur du muscle strié. *Liége médical*, 1936, n° 41, p. 1173.

— L'excitation chimique des cellules ganglionnaires sympathiques libère de la sympathine dans la circulation. *C. R. Soc. biol.*, 1936, t. 123, p. 1021.

L'acétylcholine et l'adrénaline; leur rôle dans la transmission de l'influx nerveux. Masson, Paris, 1937.

Bacq (Z.-M.), Brouha (L.) et Hymans (C.). — Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome. *Arch. int. pharmacodynamiques*, 1934, t. 40, p. 429.

Bacq (Z.-M.) et Brown (G.-L.). — Pharmacological experiments on mammalian voluntary muscle in relations to the theory of chemical transmission. *Journ. physiol.*, 1937, t. 89, p. 45.

Bacq (Z.-M.) et Frédéricq. — Essai d'identification du médiateur chimique libéré dans la membrane nictitante du chat par l'excitation sympathique. *Arch. int. physiol.*, 1934, t. 40, p. 297.

— Isolement de chloroaurate d'acétylcholine à partir d'un extrait de cellules nerveuses d'octopus vulgaris. *Arch. int. physiol.*, 1934, t. 40, p. 29.

Bacq, Roskam et Carbunescu. — Présence, dans le sang d'un hypertendu, de substance sensibilisant à l'adrénaline la membrane nictitante du chat cocaïnisée. *C. R. Soc. biol.*, 1939, t. 131, p. 118.

Barsoum et Gaddum. — The pharmacological estimation of adenosine and histamine in blood. *Journ. of physiol.*, 1935, t. 85, p. 1.

Bolly et Bacq. — Strychnine et contraction acétylcholinique du muscle strié. *C R. Soc. biol.*, 1938, t. 123, p. 1459.

Bonnet et Bremer. — Action du potassium, du calcium et de l'acétylcholine sur les activités électriques spontanées et provoquées de l'écorce cérébrale. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 126, p. 1271.

Bonvallet et Minz. — Comparaison de l'adrénaline et de l'acétylcholine comme modificateurs de l'excitabilité médullaire réflexe. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 124, p. 735.

— Action de l'acétylcholine et de l'adrénaline sur l'excitabilité médullaire de l'animal thalamique. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 125, p. 341.

— Inversion par l'ergotamine de l'action de l'adrénaline et de l'acétylcholine sur le réflexe spinal. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 124, p. 1179.

— Dissociation, par l'ergotamine et l'atropine, des effets de l'acétylcholine et de l'adrénaline sur l'excitabilité médullaire de l'animal mésencéphalique. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 126, p. 1109.

— Action de l'acétylcholine et de l'adrénaline sur l'excitabilité médullaire réflexe. *Arch. int. physiol.*, 1938, t. 47, p. 181.

Bremer (F.). — Discussion du rapport de Z.-M. Bacq au Congrès des physiologistes de Nancy, mai 1934.

Brown (G.-L.). — Transmission of nerve endings by acétylcholine. *Physiol., Reviews*, 1937, t. 17, p. 485.

Brown, Dale et Felberg. — Reactions of the normal mammalian muscle to acetylcholine and to eserine. *Journ. of physiol.*, 1936, t. 87, p. 394.

Canxon (W. B.). — The story of the development of our ideas of chemical transmission of nerve impulses. *Amer. Journ. méd. sc.*, 1934, t. 188, p. 135.

Canxon (W.-B.) et Rosenblueth (A.). — *Amer. Journ. of physiol.*, 1933, t. 104, p. 557.

Champy et Dreyfus. — Y a-t-il un mécanisme nerveux terminal dans les actions hormoniques ? *C. R. Soc. biol.*, 1939, t. 124, p. 640.

Chauchard (P.). — Action de l'ion calcium sur l'excitabilité dans le domaine du système nerveux autonome. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 125, p. 1024.

— Etude comparative des modifications apportées à l'excitabilité des divers appareils neuro-moteurs de l'écrevisse par la nicotine. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 126, p. 647.

— Influence des agents sympatholytiques sur l'excitabilité de l'appareil neuro-moteur de la membrane nictitante du chat. *C. R. Soc. biol.*, t. 126, p. 844.

— Variations d'excitabilité de l'intestin et de ses nerfs extrinsèques sous l'effet de divers agents pharmacologiques. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 127, p. 181.

— Contribution à l'étude des variations de l'excitabilité réflexe médullaire chez les batraciens. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 127, p. 282.

— Les effets de la stimulation des nerfs intrinsèques cardiaques sur l'excitabilité du myocarde. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 124, p. 1237.

— Blocage de la contraction nerveuse et subordination sur le

sympathique cervical du lapin. *C. R. Soc. biol.* 1939, t. 130, p. 1098.

Chauchard (A.-B.) et (P.). — Les variations de l'excitabilité des fibres sympathiques préganglionnaires et post-ganglionnaires sous l'effet des agents sympatholytiques. *C. R. Soc. biol.*, 1936, t. 123, p. 48.

— L'excitabilité des fibres sympathiques cardio-accélératrices. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 124, p. 532.

Code. — The quantitative estimation of histamine in the blood. *Journ. of physiol.*, 1937, t. 89, p. 257.

Contencin. — Le sympathique au cours des séances de diathermie dite chauffante. *C. R. Soc. biol.*, 1929, t. 101, p. 577.

Coppée et Bacq. — Dégénérescence, conduction et transmission synoptique dans le sympathique cervical. *Arch. int. physiol.*, 1938, t. 47, p. 312.

Dale. — Pharmacology and nerve-endings. *Proc. Royal. Soc. med.*, 1934-1935, t. 28, p. 319.

— Chemical transmission of the effects of nerve impulses. *British Med. Journ.*, 1934, vol. 1, p. 835.

— Reizübertragung dursch chemische mittel in peripheren nervensystem. Urban et Schwarzenberg, Vienne, 1935.

Dale et Felberg. — The chemical transmitter of vagus effects to the stomach. *Journ. of physiol.*, 1934, t. 81, p. 320.

Dale, Feldberg et Vogt. — Release of acetylcholine at voluntary motor nerve endings. *Journ. of physiol.*, 1936, p. 353.

Delaunay (H.). — Les transmetteurs chimiques de l'influx nerveux. *Rev. de physiol.*, 1936.

Demoor. — Les substances actives du travail automatique de l'intestin. *Bull. Acad. roy. méd. belge*, 1935, t. 15, p. 357.

— Le mécanisme humoral du travail automatique de l'intestin. *Arch. int. physiol.*, 1936, t. 42, p. 425.

— Les complexes humoraux dans le cœur; activités des substances actives d'origine nodale et de l'acétylcholine et de l'adrénaline. *Arch. int. physiol.*, 1938, t. 47, p. 209.

Demoor et Rylant. — Rôle des substances actives d'origine nodale dans le réglage humoral du tissu contractile du cœur. *Arch. int. physiol.*, 1936, t. 43, p. 460.

Desplats. — *La médecine*, juin 1931.

Dubois. — La transmission chimique de l'excitation nerveuse. *Echo méd. du Nord*, 1935, t. 4, p. 841.

Duseck. — Les radiations et l'activité du cœur. *C. R. Soc. biol.*, 1939, t. 130, p. 382.

Eccles. — Synaptic and neuro-muscular transmission. *Physiol. Rev.*, 1937, t. 17, p. 538.

Feldberg et Gaddum. — The chemical transmitter at synapses in a sympathetic ganglion. *Journ. of physiol.*, 1934, t. 81, p. 305.

Feldberg et Guimarais. — The liberation of acetylcholine by potassium. *Journ. of physiol.*, 1936, t. 86, p. 306.

Feldberg, Minz et Tsudzimura. — The mechanism of the nervous discharge of adrénaline. *Journ. of physiol.*, 1934, t. 81, p. 286.

Gaddum. — Gefässerweiternde Stoffe der gewebe. Leipzig, Thieme, 1936.

Garrelon, Santenoise et Tinel. — Vago-sympathique : anaphylaxie et intoxication. *Presse médicale*, 1923, t. 1, p. 323.

Gautrelet. — La choline et l'adrénaline dans l'organisme, leur rôle dans la transmission humorale de l'excitation nerveuse limité aux vertébrés. *Bull. Acad. méd.*, 1935, t. 113, p. 238.

Gautrelet, Corteggiani, Kaswin et Mentzer. — Libération diastasique d'acétylcholine par le foie. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. 123, p. 664.

Gayet et Minz. — Libération d'acétylcholine déterminée dans le sang de la veine pancréatico-duodénale par stimulation du nerf splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. 123, p. 1157.

Guggenheim (M.). — Les amines biologiques. Traduction française, Paris. Baillère, 1934.

Heirman. — Action de la tyrosinase sur l'oxydation et les effets cardiaques de l'adrénaline et de la tyramine. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 124, p. 1250.

Henderson et Wilson. — *Quart. Journ. of exp. physiol.*, 1936, t. 26, p. 83.

Hermann, Jourdan, Morin et Vial. — Potassium et adrénalino-sécrétion. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 127, p. 613.

— Ésérine et adrénalino-sécrétion potassique. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 127, p. 613.

— Sur le mécanisme de l'action adrénalino--sécrétrice périphériphérique du potassium. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 128, p. 676.

— Mécanisme de l'action hypertensive des ions potassium. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 129, p. 393.

Action adrénalino-sécrétrice des ions alcalins. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 129, p. 595.

— Action adrénalino-sécrétrice des ions alcalino-terreux. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 129, p. 843.

— Sur les effets de l'injection intraveineuse continue d'adrénaline. *C. R. Soc. biol.*, 1939, t. 130, p. 958.

— Effets tensionnels de l'injection intraveineuse continue d'adrénaline chez le chien dioxané. *C. R. Soc. biol.*, 1939, t. 131, p. 282.

Jocelin, Mann, Tennenbaum, Quastel. — On the mechanism of acetylcholine formation in brain *in vitro*. *Bioch. J.*, 1938, t. 32, p. 243.

Jourdan et Galy. — Inversion par le F-883 de l'action vasculaire périphérique de l'adrénaline. *C. R. Soc. biol.*, 1936, t. 122, p. 1244.

Kahane et Lévy. — Sur la possibilité de doser dans le plasma l'acétylcholine libre du sang. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 127, p. 10.

Kibjakow. — Zur frage des vasodilatations mechanismus bei der Reizung antidromer Nerven. *Pflügers Arch.*, 1931, t. 228, p. 30.

Konzett et Weiss. — Die entstehung von adrenalin aus sympatol durch ultraviolettbestrahlung. *Klin. Wochenschr.*, 1938, vol. 2, p. 1736.

Langley (J. N.). — Le système nerveux autonome. Traduit par Tiffeneau, Vigot, 1923.

Lapicque (L.). — *Rev. gén. Sc. pures et appliquées*, 1910, n° 3, p. 13.

— L'excitabilité en fonction du temps. La chronaxie, sa signification, sa mesure. *Presse universitaire*, Paris, 1926.

— Physiologie générale du système nerveux. *In* Nouveau Traité de psychologie, par G. Dumas, Alcan, 1930.

— *Ann. physiol.*, 1934, t. 100, p. 555.

— *Biol. Reviews*, 1935, t. 10, p. 483.

— XV[e] Congrès int. de physiol., Leningrad-Moscou, 1935.

— Nouvelle hypothèse sur le rôle de l'acétylcholine dans la transmission de l'excitation nerveuse du muscle strié. *C. R. Soc. biol.*, 1936, t. 122, p. 990.

Lefebvre et Minz. — A propos du rôle d'un intermédiaire dans la régulation chronaxique médullaire. *C. R. Soc. biol.*, 1936, t. 122, p. 1302.

Loewi (O.). — Ueber humorale übertragbarkeit der herznervenwirkung. *Pflügers Arch.*, 1921, t. 189, p. 239.

— *Proc. roy. Soc. biol.*, 1935, t. 118, p. 299.

— Quantitative und qualitative untersuchungen über den Sympathicusstoff. *Pflügers Arch.*, 1936, t. 237, p. 504.

Loewi et Hellauer. — The acetylcholine content of the nerves of warm-blooded animal. *Journ. of physiol.*, 1938, t. 93, p. 34 (p).

Mac Intosh. — L'effet de la section des fibres ganglionnaires sur la teneur en acétylcholine du ganglion sympathique. *Arch. int. physiol.*, 1938, t. 47, p. 321.

Marnay. — Action de l'acétylcholine sur le muscle isolé. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 125, p. 1007.

— Cholinestérase dans l'organe électrique de la torpille. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 126, p. 573.

— Cholinestérase dans le muscle strié de la tortue. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 127, p. 896.

Marnay, Minz et Nachmansohn. — Cholinestérase dans les terminaisons nerveuses du muscle strié. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 125, p. 43.

Marnay et Nachmansohn. — Cholinestérase dans le muscle strié après dégénérescence du nerf moteur. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 126, p. 785.

— Cholinestérase in voluntary frog's muscle. *Journ. of physiol.*, 1937, t. 89, p. 359.

— Choline esterase in voluntary muscle. *Journ. of physiol.*, 1938, t. 92, p. 37.

— Action de l'acétylcholine sur le muscle strié et son antagonisme avec l'adrénaline. *C. R. Soc. biol.*, 1936, t. 122, p. 1265.

— Cholinestérase dans le muscle strié. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 124, p. 942.

— Cholinestérase dans le muscle strié du chat. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 124, p. 446.

Minz. — Sur la libération par la moelle épinière d'un corps du type de l'acétylcholine. *C. R. Soc. biol.*, 1936, t. 122, p. 1214.

Miller. — The local action of eserine on the central nervous system. *Journ. of physiol.*, 1937, t. 91, p. 212.

Mollaret (P.). — Interprétation du fonctionnement du système nerveux par la notion de subordination. Masson, 1937.

Monnier (A. M.). — Thèse Paris, 1933.

— *Cold Spring Harbour Symposia on quantitative biology*, 1936, t. 4, p. 111.

— Physiologie élémentaire du système nerveux. Cours professé à la Faculté des Sciences. Paris, 1939. Centre de documentation universitaire, édit.

Nachmansohn. — La transmission de l'influx nerveux dans le système nerveux central. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 126, p. 783.

— Cholinestérase dans les tissus embryonnaires. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 127, p. 670.

— Cholinestérase dans le tissu nerveux. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 127, p. 894.

— La transmission de l'influx nerveux dans le système nerveux central. *Presse médicale*, 1938, t. 1, p. 942.

Nagelsmitt. — *British Journ. Physiol. Med.*, 1933, t. 8, p. 34.

Ostertag. — Die Beeinfllussung vegetativer Zentren im Kurzwellenfeld. *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1932, t. 2, p. 1240.

Parrot. — La transmission chimique de l'influx nerveux et les hormones tissulaires. *Paris médical*, 1938, t. 107, p. 357.

— Les hormones tissulaires en pathologie. *Paris médical*, 1938, t. 107, p. 497.

Roger et Binet. — Traité de physiologie normale et pathologique, t. 9 et 10.

Robenblueth (A.). — *Physiol. Reviews*, oct. 1937, vol. 17, p. 514.

Schmitt et Nicoll. — Heavy metal, catalysis in smooth muscle contracture. *Am. Journ. of physiol.*, 1933, t. 106, p. 225.

Sweitzer et Wright. — The action of eserine and related compounds and of acetylcholine on the central nervous system. *Journ. of physiol.*, 1937, t. 89, p. 165.

Tiffeneau et Scheiner. — Différence de comportement du muscle lisse et du muscle strié vis-à-vis de l'acétylcholine. *C. R. Soc. biol.*, 1939, t. 130, p. 1223.

Tinel, Ungar et Parrot. — Sur l'histaminémie plasmatique et globulaire. Son évolution au cours du choc peptonique du chien. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 129, p. 267.

Tournade et Chevillot. — Au sujet de l'expérience de Philippeaux-Vulpian. Modalités différentes de la réaction « pseudo-motrice » selon que l'hypoglosse a été sectionné au niveau de l'une ou l'autre de ses branches terminales. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 124, p. 1315.

Tournade et Sarrouy. — Action vaso-dilatatrice de l'acétylcholine sur le système artériolaire spasmé. *C. R. Soc. biol.*, 1936, t. 122, p. 665.

Tournade, Sarrouy et Chevillot. — L'acétylcholine et l'adrénalinosécrétion. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 124, p. 5.

Ungar (G.). — Organisation et fonctionnement du système nerveux végétatif. Les phénomènes de libération. Presses universitaires, 1934.

Ungar (G. et A.) et Dubois. — Sur la présence d'une substance analogue à l'histamine dans les urines de la femme enceinte. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 125, p. 963.

Ungar (G. et A.) et Dubois. — Sur les variations de l'activité ocytocique du liquide céphalo-rachidien sous l'influence de

l'histamine, de l'acétylcholine et de l'adrénaline. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 127, p. 292.

Ungar et Parrot. — Sur la présence de la collicréine dans la salive et la possibilité de son intervention dans la transmission chimique de l'influx nerveux. *C. R. Soc. biol.*, 1936, t. 122, p. 1052.

Ungar et Parrot. — Sur la nature de la substance libérée au cours de la vaso-dilatation dite antidromique. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 129, p. 753.

Ungar et Parrot. — Influence des agents sympatholytiques sur la transformation enzymatique de l'adrénaline en une substance hypotensive. *C. R. Soc. biol.*, 1939, t. 131, p. 62.

Wangermez. — Rapport sur « la physiothérapie du sympathique ». XXIV[e] Congrès de médecine, Paris, oct. 1936.

Voir aussi : Bédérède (Thèse de physique médicale). Interprétation du mode d'action de la physiothérapie fonctionnelle par les médiateurs chimiques. Thèse médecine Bordeaux, 1939.

21384. — Bordeaux, Imprimeries Delmas, 6, place Saint-Christoly. — 1940.